

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representation of  
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



(2,000円)

## 特許

昭和49年11月27日

特許長官 殿

## 1.発明の名称

3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

## 2.発明者

大坂市東住吉区船里町2の126  
スミモトシンザブロウ  
岸本信三郎(はかみゆきさぶろう)

3.特許出願人 郵便番号 541

大坂市東住吉区道峰町3丁目12番地  
(192)塙野高智株式会社代表者 吉利一雄  
代 理 人 郵便番号 553

大阪市福島区舞洲上2丁目42番地

塙野高智株式会社特許部(電話06-458-5861)

弁理士(6703)岩崎光輝

## 4.取付書類の目録

①明細書

②委任状

③図面原本



⑯日本国特許庁

## 公開特許公報

⑪特開昭 51-63170

⑬公開日 昭51.(1976)6.1

⑫特願昭 49-136722

⑭出願日 昭49.(1974)11.27

審査請求 未請求 (全8頁)

序内整理番号 651649

6762 44

6762 44

6422 49

⑮日本分類

16 E342

16 E34

30 F372.21

30 F932

⑯Int.CI:

C07D261/06

C07D261/20A

ADIN 9/22

取付して。

①3-イソオキサゾリルアミン(X)とイソシアヌル酸またはそのエステル(Y)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(I)(R'=水素)を生成させること:

②イソシアヌル3-イソオキサゾリルエステル(N)とアミン(V)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(I')(R'=水素)を生成させること:

③3-イソオキサゾリルアミン(X)とカルバミド酸の反応性誘導体(H)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(I)を生成させること:

④3-イソオキサゾリルカルバミド酸の反応性誘導体(H)とアミン(V)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(I)を生成させること:

⑤3-イソオキサゾリル尿素(I)(X=水素)をハロゲン化して対応する3-ハロゲノイソオキサゾリル(I)(X=ハロゲン)を生成させること: または

⑥R', R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>のうち少なくとも1個が水素で

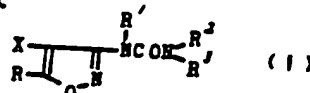
## 明細書

## 1.発明の名称

3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

## 2.特許請求の範囲

一般式



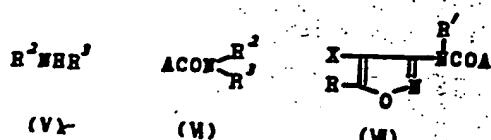
式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、R'は水素またはアルキル基、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアルキルチオ基を表わし、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は直接または他のヘテロ原子を含んで間接的に連結して含環基團を形成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を形成してもよく、また上記アルキル基、アラルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、ニトロ基およびヒドロキシ基から選ばれた以上の中の置換基を有してもよい。)

で示される3-イソオキサゾリル尿素類の製造に

ある3-イソオキサゾリル尿素(1)をアルキル化またはアルキルチオ化してR'、R<sup>2</sup>およびR'のうち少くとも1個が新たに導入されたアルキル基またはアルキルチオ基である3-イソオキサゾリル尿素(1)を生成させることを特徴とする3-イソオキサゾリル尿素類の製造法。



(I) (II) (III)



(IV) (V) (VI)

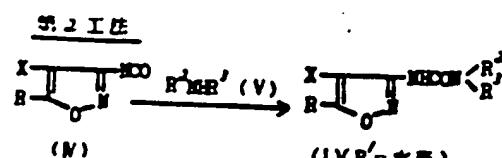
[式中、△は反応性残基を表わし、R、R'、R<sup>2</sup>、R'およびXは前記と同意味を有する。]

### 主発明の詳細な説明

本発明は一般式

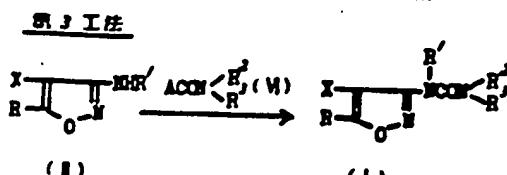


(I)



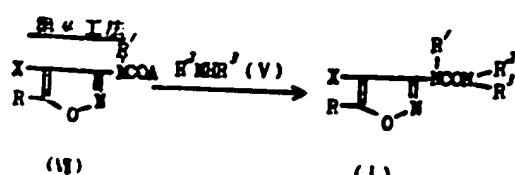
(IX)

(IX) (R'=水素)



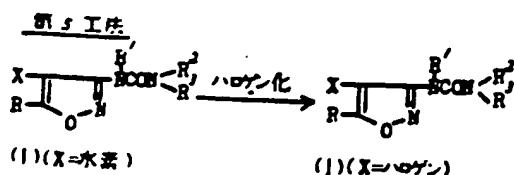
(IX)

(IX)



(IX)

(IX)



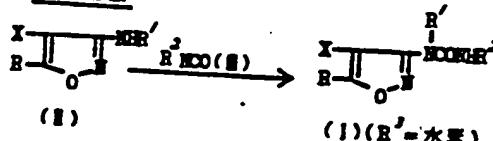
(IX) (X=水素)

(IX) (X=ハロゲン)

特開昭51-63170(2)  
〔式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、R'は水素またはアルキル基、R<sup>2</sup>およびR'は水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアルキルチオ基を表わし、R<sup>2</sup>とR'は直接または他のヘテロ原子を含んで間接的に連結して含窒素環を形成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を形成してもよく、また上記アルキル基、アラルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、ニトロ基およびヒドロキシ基から選ばれたノ以上の置換基を有してもよい。〕  
で示される3-イソオキサゾリル尿素類の製造法に関する。

この3-イソオキサゾリル尿素類(1)の製造法は次式によつて示される：

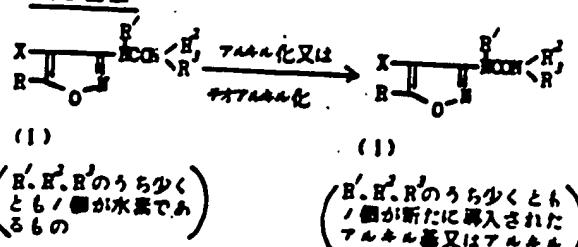
#### 第1工法



(IX)

(IX) (R'=水素)

#### 第2工法



(IX)

(IX)

(R', R<sup>2</sup>, R'のうち少くとも1個が水素であるもの)

(R', R<sup>2</sup>, R'のうち少くとも1個が新たに導入されたアルキル基又はアルキルチオ基であるもの)

[式中、△は反応性残基(例えばハロゲン、エスチル残基)を表わし、R、R'、R<sup>2</sup>、R'およびXは前記と同意味を有する。]

上記定義の用語についてさらに説明を補足すれば、アルキル基としてはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、セーブチル、ベンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘンチル、シクロヘキシルなど、アルケニル基としてはビニル、アリル、プロペニル、ブチニル、ブタジエニル、シクロヘキセニルなど、アルキニル基としてはエチニル、プロペニル、ブチニルなど、アラルキル基としてはベンジル、フェネチルなど、アリール基としてはフ

エニル、ナフチルなど、アルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど。アルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ベンチルチオなど。ハロゲンとしては塩素、フッ素、臭素、ヨウ素など。アルキレン基としてはテトラメチレン、ベンタメチレンなどがそれぞれ例示される。

本発明方法の第1および2工法はイソシアノ酸もしくはイソシアノ酸エステルとアミンとの反応であつて、常法によって室温下または冷却下もしくは加熱下に適当な不活性溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ジオキサン、ジグリム、ジメチルホルムアミド）中実施すればよい。反応を円滑に行うために塩基性触媒（例えば、ビリジン、トリエチルアミン）を添加してもよい。

第3および4工法はカルバード酸の反応性誘導体（例えば、ハロゲニド、エステル）とアミンとの反応であつて、塩基性触媒（例えば、ビリジン、トリエチルアミン）の存在下不活性溶媒を使用しもしくは使用せずに加熱下に実施すればよい。溶

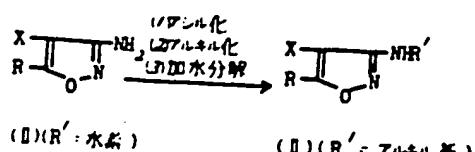
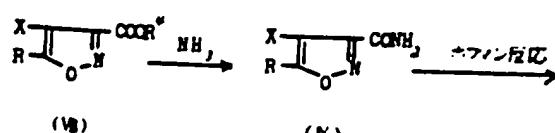
媒としては、ジメチルホルムアミド、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ベンゼンなどが例示されるが、ビリジンなどの塩基性触媒を溶媒としてかねてもよい。

第5工法はイソオキサゾール核の4位のハロゲン化であつて、このハロゲン化はクロル化、臭素化、ヨウ素化などを含む。これらの反応はそれぞれの常法によって、ハロゲン化剤、触媒、溶媒、温度条件などを適宜選択して実施すればよい。

第6工法は活性アミノ基のアルキル化またはアルキルチオ化であつて、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ のうち少なくとも1つが水素である尿素（I）を原料物質として使用し、その水素をアルキル基またはアルキルチオ基に置換されればよい。アルキル化に際しては、通常のアルキル化剤が一般に使用できる。例えば、メチル化について述べると、臭化メチル、ヨウ化メチルなどのハロゲン化メチル、ジメチル酸鉄、ジアゾメタン、メタンスルホン酸メチル、トルエンスルホン酸メチルのような有機酸メチル、ホルムアルデヒドとギ酸の配合物、ホルムアルテ

ヒドと還元剤の組合せなどが挙げられる。またアルキルチオ化に際しては、例えば、ハロゲン化アルキルスルフェニルを使用する方法が採用される。これらの反応はそれぞれの常法によって、温度、溶媒などの反応条件を適宜選択して実施すればよい。

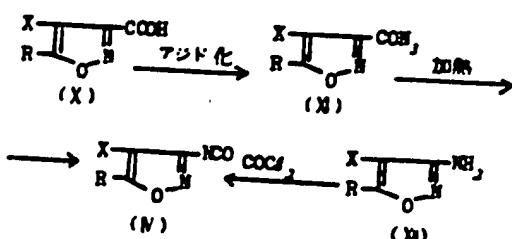
本発明方法で原料物質として使用されるアミン（II）は次式に示されるように対応するカルボン酸エステル（I）から導かれる：



（X）はカルボン酸基を表わし、R'は前記と同意義を有する。）

他の原料であるイソシアノ酸エステル（N）は

次式に示されるように対応するカルボン酸（X）またはアミン（II）から導かれる：



式中、R'およびXは前記と同意義を有する。）かくして得られる3-イソオキサゾリル尿素（II）は新規化合物であつて、除草剤または殺蟲剤として有用である。

以下に本発明方法の実施例を挙げる。

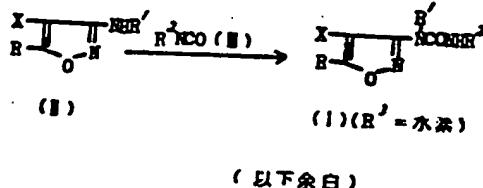
実施例1

3-アミノ-5-セーブチルイソオキサゾール1,6,8-29を無水ベンゼン100mlに溶解し、これにかきませながらイソシアノ酸メチルエステル81.0gおよびトリエチルアミン13.0gを加え。混合物を室温下に約2時間かきませ、一夜放置し、さらに1時間加熱還流させる。冰冷後、反応液上

り折出した結晶を沪取し、酢酸エチルより再結晶すると融点  $152.0 \sim 152.5^{\circ}\text{C}$  の無色針状品として 1-メチル-3-(5-セチル-3-イソオキサゾリル)尿素 24.61g を得る。

### 実験例 2~6.5

下記の原料物質(?)を使用し、実験例1と同様に反応を行い、対応する目的物質(1) ( $R' = \text{水素}$ )を得る：



開昭51-63170(4)

実験例 No.	I			II		目的物質(1) mp. bp 又は IR
	R	X	R'	R <sup>2</sup>		
2	H	H	H	Me		1655-1660
3	Me	H	H	Me		2140-2150
4	Et	H	H	Me		1575-1590
5	Pr	H	H	Me		1580-1560
6	i-Pr	H	H	Me		1120-1130
7	c-Pr	H	H	Me		1570-1580
8	Ph	H	H	Me		1935-1940
9	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -	H	H	Me		1930-1940
10	Me	H	H	Pt		1330-1345
11	i-Pr	H	H	Et		1225-1235
12	t-Bu	H	H	Et		1720-1805
13	Me	H	H	Pr		930-947
14	i-Pr	H	H	Pr		885-895
15	t-Bu	H	H	Pr		1340-1350
16	Me	H	H	i-Pr		1180-1190
17	i-Pr	H	H	i-Pr		1150-1160
18	t-Bu	H	H	i-Pr		1340-1350
19	Me	H	H	Bu		895-905
20	i-Pr	H	H	Bu		710-720
21	t-Bu	H	H	Bu		695-715
22	Me	H	H	As		1100-1110
23	i-Pr	H	H	As		815-825

24	t-Bu	H	H	As	1300-1310		
25	Me	H	H	c-Br	1640-1650		
26	i-Pr	H	H	c-Br	161.5-162.5		
27	t-Bu	H	H	c-Br	192.5-193.0		
28	H	H	H	Ph	187.0-188.3		
29	Me	H	H	Ph	182.0-187.0		
30	Et	H	H	Ph	157.0-158.5		
31	Pr	H	H	Ph	160.0-161.0		
32	i-Pr	H	H	Ph	178.0-179.0		
33	t-Bu	H	H	Ph	192.5-193.5		
34	c-Pr	H	H	Ph	158.5-160.0		
35	Ph	H	H	Ph	210.5-211.5(d)		
36	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -	H	H	Ph	182.0-188.0		
37	Me	H	H	m-Tol	169.5-170.0		
38	i-Pr	H	H	m-Tol	164.5-166.0		
39	t-Bu	H	H	m-Tol	188.5-190.0(d)		
40	Me	H	H	D-CI-Ph	202.5-207.0(d)		
41	i-Pr	H	H	D-CI-Ph	174.0-175.0		
42	t-Bu	H	H	D-CI-Ph	188.5-190.0(d)		
43	Me	H	H	D-Br-Ph	201.5-203.0(d)		
44	i-Pr	H	H	D-Br-Ph	174.0-177.0(d)		
45	t-Bu	H	H	D-Br-Ph	192.5(d)		
46	H	H	Br	Me	630-640		
47	Me	H	Br	Me	77.0-78.0		
48	Et	H	Me	Me		74.0-75.0	
49	Pr	H	Me	Me		430-440	
50	i-Pr	H	Me	Me		77.5-78.5	
51	c-Pr	H	Me	Me		67.0-68.0	
52	t-Bu	H	Me	Me		150.0-151.0	
53	Ph	H	Me	Me		132.0-133.0	
54	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -	H	Me	Me		82.5-83.5	
55	t-Bu	H	Me	Cl <sub>3</sub> -Ph		128.5-129.5	
56	t-Bu	Cs	Me	Me		153.0-154.0	
57	Me	H	Et	Me		37.0-38.0	
58	t-Bu	H	Me	Bu		149.0-150.7	
59	t-Bu	H	H	Me		148.5-149.5	
60	t-Bu	H	Me	Me		123.125°C/0.66mmHg	
61	t-Bu	H	Me	As		139-141°C/0.69mmHg	
62	t-Bu	H	Me	As		126-128°C/0.65mmHg	
63	t-Bu	H	Et	Me		106.5-107.5	
64	t-Bu	H	Me	Et		168.3-169.3	
65	t-Bu	Br	H	Me		160.5-161.0	

(注) 上記表中の略号は下記の意味を有する： H(水素)、 Me(メチル基)、 Et(エチル基)、 Pr(プロピル基)、 Bu(ブチル基)、 Ph(フェニル基)、 As(アリル基)、 Br(ブロード基)、 Tol(トルル基)、 c-(シクロ-)、 i-(イソ-)、 t-(ターチ-)、 m-(メトキシ-)、 D-(ジメチル-)、 d(分解点)、 mp(融点 °C)、 bp(沸点)、 IR(赤外線吸収スペクトル)。

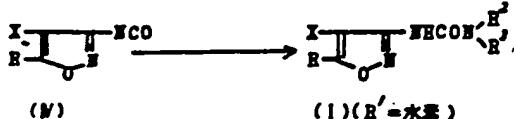
圖號51-63170(5)

### 実施例 6 6

イソシアン酸5-セーブチル-3-イソオキサゾリルエスチル、 $\beta$ -タウロベンゼン/20gに溶かせ、これにジ-メチルブチルアミンと15gを加え、3時間還流させる。冷却。反応液から溶媒を留去し、残渣をシリカゲルの薄層クロマトグラフィーに付し、ノープチル-ノーメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 $\Delta_{232}$ を得る。本品はヘキサンより再結晶し、融点65.5~66.5°Cの結晶を得る。收率52.8%

### 実施例 47-135

下記の原料物質 (M) を使用し、実験例 4 と同様に反応を行い、対応する目的物質 (1) (R' = 水素) を得る：



実験例	I		目的物質(I)(R' = 水素)			
	R	X	R'	R''	mp, bp 及び IR	
67	t-Bu	H	Me	Me	119.5-120.5	
68	Me	H	H	H	201-203(4)	
69	t-Bu	H	H	H	179.5-180.5	
70	Me	H	Me	Me	150.5-151.5	
71	t-Bu	H	Me	Et	90.0-91.0	
72	t-Bu	H	Me	Met	106.0-107.0	
73	Me	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	170.0-171.0	
74	i-Pr	H	Me	Me	69.0-70.0	
75	i-Bu	H	Me	Me	90.5-91.0	
76	i-Pr	H	Me	Bu	147.0, 161.6 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )	
77	i-Bu	H	Me	Bu	167.8, 162.0 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )	
78	t-Bu	H	Me	Et	82.5-82.5	
79	t-Bu	H	Et	Et	122.0-123.5	
80	t-Bu	H	Pr	Pr	75.0-76.5	
81	t-Bu	H	i-Pr	i-Pr	200-205(4)	
82	t-Bu	H	Et	Bu	167.6, 161.2 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )	
83	t-Bu	H	Me	c-He	149.5-150.5	
84	t-Bu	H	Me	Ph	122.5-123.0	
85	t-Bu	H	Me	Bz	107.0-108.0	
86	t-Bu	H	Et	Et	167.6, 161.0 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )	
87	t-Bu	H	Bu	Bu	167.8, 161.1 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )	
88	t-Bu	H	i-Bu	i-Bu	112.0-113.0	

59	Me	H	Me	Bu	79.0-800		113	t-Bu	H	H	s-Bu	1325-1340
97	Me	H	Me	Al	89.0-900		114	t-Bu	H	H	1-Bu	121.5-1220
71	Me	H	Me	Met	91.0-920		115	t-Bu	H	H	t-Bu	1805-1835
92	Me	H	H	o-P-Ph	1700-1710		116	t-Bu	H	H	34'- C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Ph	226.5-227.0
93	Me	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Ph	2080-2090		117	t-Bu	H	H	Bz	136.5-137.5
94	Me	H	H	p-NO <sub>2</sub> -Ph	223-234(4)		118	t-Bu	H	H	a-Me-Bz	1180-1190
75	Me	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		1930-1940		119	t-Bu	H	Me	Pr	760-770
76	Me	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		1370-1380		120	t-Bu	H	Me	1-Pr	905-91.5
77	Et	H	Me	Me	865-875		121	t-Bu	H	Me	s-Bu	1125-1145
78	Et	H	Me	Bu	1452-1462		122	t-Bu	H	Me	1-Bu	1135-1145
79	Et	H	Me	Al	645-675		123	t-Bu	H	Me	t-Bu	149.0-151.0
100	Et	H	Me	Met	670-680		124	t-Bu	H	Me	He	1679-1685
101	Et	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		121.5-1220		125	t-Bu	H	Me	a-Me-Bz	121.0-1220
102	Pr	H	Me	Me	860-870		126	c-Pr	H	Me	Me	1430-1460
103	Pr	H	Me	Bu	1680-1682		127	c-Pr	H	Me	Met	77.5-78.5
104	Pr	H	Me	Al	530-570		128	Ph	H	Me	Me	1830-1850
105	Pr	H	Me	Met	64.0-650		129	Pb	H	Me	Met	1280-129.0
106	Pr	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		1085-1090		130	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	Me	Me	1645-1655	
107	1-Pr	H	Me	Al	555-565		131	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	Me	Met	111.5-1120	
108	1-Pr	H	Me	Met	544-555		132	t-Bu	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	1320-137.5	
110	1-Bu	H	Me	Al	255-270		133	t-Bu	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	1140-1150	
111	1-Bu	H	Me	Met	820-830		134	t-Bu	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1720-1800	
112	1-Bu	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		109.5-110.5		135	H	H	Me	Met	1717.5-1795
							136	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Ph	H	203.5-207.0d)

137	H	H	Me	Me	1135-1143
138	t-Bu	H	Met	H	1470-1480

注) 及中の略号は下記の意義を有する: Met(メトキシ基), Br(ベンジル基)、-s-(セカンダリイー)、その他は前記と同意義を有する。

文庫例 / 37

メノーリジメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/109.9gを乾燥したジメチルホルムアミド10mLに溶解し、室温下にかきまぜつつ5.0g水素化ナトリウムユクダを加え、60°Cで15分間加熱する。10°Cに冷却し、ヨウ化メチルなどとを乾燥したジメチルホルムアミド3.0mLに溶かした溶液を加え、1時間で滴下し、80°Cで5分間加熱し、溶液を留去する。残液に水/5.0mLを加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を無水芒硝で乾燥し、溶液を留去し、残液をシリカゲルによるカラムクロマトグラフィーに付し、融点90~91.0°Cの結晶として1,1,3-トリメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/109.6gを得る。

150 t-Bu H Bu Me Et 130-125°C/200°C/0.2mmHg  
151 Me H Bu Et Me 140-145°C/200°C/0.2mmHg

佳） 脊髓灰质炎疫苗接种率

文獻卷 / 3

1-(3-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を用い、実験例137と同様に反応を行い、融点22.0~28.0°Cの結晶として4-(3-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.6相当および融点146.0~147.0°Cの結晶として1-(3-メチル-1-(3-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素)2.6相当をそれぞれ収率として得た。

大英圖書館

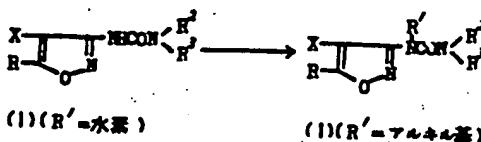
（5-2-ブチル-3-イソオキサゾリル）  
候品を用い、実験例139と同様に反応を行い  
融点900~910°Cの結晶として1,3-トリ  
(2-チル-3-メチル-2-ブチル)-1-イソオキサ  
ゾリル（候品361相当、融点1300~  
1310°Cの結晶として1,3-ジメチル-3-(  
2-チル-3-メチル-2-ブチル)-1-イソオキサゾリル

见电51-63170(6)

· 取军 9384 ·

实验例 / 40-151

下記の原料物質(1)(R'=水素)を使用し、実験例1-39と同様に反応を行い、対応する目的物質(1)(R'=アルキル基)を得る:



実験例	(1)(R'=水素)				目的物質(1)X R'=TFAE九基)	
	R	X	R'	R"	R'	mp, bp または IR
140	Me	H	Me	Me	Me	105-107°C (T浴槽) 0.45mmHg
141	Et	H	Me	Me	Me	113.0-114.0°C / 0.28mmHg
142	Pr	H	Me	Me	Me	115.0-116.0°C / 0.60mmHg
143	1-Pr	H	Me	Me	Me	105.0-107.0°C / 0.32mmHg
144	1-Bu	H	Me	Me	Me	123.0-134.0°C / 0.56mmHg
145	c-Pr	H	Me	Me	Me	130.0-131.0°C / 0.52mmHg
146	Pb	H	Me	Me	Me	168.1, 162.2°C <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> )
147	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	Me	Me	Me	Me	135-137°C / 0.55mmHg
148	H	H	Me	Me	Me	71-9.3°C / 0.30mmHg
149	t-Bu	H	Bu	Me	Me	130-135°C (T浴槽) 0.25mmHg

224℃相当および融点1340~1350℃の  
結晶として $\text{H}-\text{メチル}-\text{H}-(\text{S}-\text{t}-\text{ブチル}-$   
 $\text{S}-\text{イソオキサツリル})$ 反応 $\text{H}_2\text{N}-$ 相当をそ  
れぞれ収率として得る。

實驗例 / 14

1-メチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサツリル)尿素を用い、実験例13と同様に反応を行い、曲点130~131.0°Cの結果として13-ジメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサツリル)尿素143g相当および曲点90.0~91.0°Cの結果として113-トリメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサツリル)尿素33.9g相当をそれぞれ収率として得る。

文庫例 / 33

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.3/0.9を餌水エタノールに溶  
合しナトリウム0.048gからなるナトリウム  
エトキシドに加え、室温下15分間かきませたの  
ち、エタノールを餌水除去する。残渣に餌水ペー

ゼン3回を加え、硫酸ジメチル0.27gを滴下し、室温下2時間かきませたのち、さらに1時間毎に分間還流する。冷後、不溶物を除去し、ベンゼン溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および水で順次洗浄し、無水芒硝にて乾燥し、溶媒を留去する。残液をカラムクロマトグラフィーにより精製し、 $\lambda_3$ -ジメチル-3-(5-メチ-3-イソオキサゾリル)尿素0.19gを得る。収率52.3%。

#### 実験例156

3-アミノ-5-メチルイソオキサゾール4.906gにピリジン3gと塩化ジメチルカルバモイルペーパーを加え、60°Cにて2時間かきませる。ピリジンを減圧留去し、残液に水15mlと5ml塩酸を加えて固なし。クロロホルムで抽出する。クロロホルム層よりクロロホルムを留去し、残液に1.5mlメタノール性水酸化ナトリウム液2.5mlを加え、室温にて2日間放置し、溶媒を留去する。残液に水100mlを加え、塩酸性となすのち、クロロホルムで再び抽出し、クロロホルム

層を水洗し、芒硝で乾燥し、溶媒を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーにて精製し、融点150.5~151.5°Cの結晶として $\lambda_3$ -ジメチル-3-(5-メチ-3-イソオキサゾリル)尿素0.4735gを得る。収率56%。

#### 実験例157

3-メチルアミノ-5-セーブチルイソオキサゾールを使用し、実験例156と同様に反応を行い、融点70.0~71.0°Cの結晶として $\lambda_3$ -トリメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

#### 実験例158

1-メチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.9gをピリジン30mlに溶解し、-30~-40°Cにて冷却下塩化ブチルスルフェニルペニル3.5gを加える。混合物を-30~-40°Cで6時間、さらに室温下一夜放置する。反応液を常法により処理し、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-セーブチル-

3-イソオキサゾリル)尿素0.31gを得る。

IR: 1698, 1604cm<sup>-1</sup>(CCl<sub>4</sub>)。

#### 実験例159

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実験例158と同様に反応を行い。油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。IR: 1673, 1618cm<sup>-1</sup>(CCl<sub>4</sub>)。

#### 実験例160

1-メチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.0gと氷水鉱酸ナトリウム0.939gを氷水鉱酸10mlに溶解した溶液に癸酸1.65mlを加える。これを50°Cにて2.5時間攪拌し、氷水100mlを注加し、塩化メチレンにて抽出する。有機層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液と水で順次洗浄し、減圧濃縮して溶媒を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマト(メタノール-水:1:1)にて精製したところ、 $\lambda_3$ -サン-ベンゼン混液(2:1容積比)より再結晶し、融点164.5~165.5°Cの結晶として1-

-ジメチル-3-(4-ブロモ-3-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

#### 実験例161

1-(3-セーブチル-3-イソオキサゾリル)カルバモド酸メチルエスチル3.9gをジメチルアミン2.0mlを加え、封管中100°Cにて24時間加熱する。反応液よりジメチルアミンを留去し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、1-メチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.93gを得る。収率62%。

#### 実験例162

1-(3-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバモドメチルエスチルを使用し、実験例161と同様に反応を行い、1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。収率62%。

#### 実験例163

3-メチルアミノ-5-セーブチルイソオキサゾール1.340gとトルエン-ヘキサン(1:1)中

4前記以外の発明者

クサン クサン

滋賀県草津市草津2の4の4/

ユキ ナガ ヒサ リ カ

行 水 伸 二 郎

トヨノウケヒガシノセムラオオアガシカワ

大阪府豊能郡東能勢村大字吉川15の542

イシ ブカ イチ カ

石 取 一 郎

イケダハサウエ

イケダハサウエ

大阪府池田市畠町619の6

イケダハサウエ

池田 実 男

下塩化水素ガスを30分間導入し、1時間そのままさせたのち、減圧留去して過剰の塩化水素ガスを除く。トルエン30gを追加し、50~70°Cにて35時間ホスゲンガスを導入する。混合液を室温下に一夜放置し、浴温40~65°Cにてトルエンを留去する。残液にピリジン20gとクロモテルアミン1gを加え、50°Cにて6時間かきませる。反応液よりピリジンを減圧留去し、残液に水20gを加え、塩酸酸性としたのち、クロロホルムにて抽出する。クロロホルム層を減圧濃縮し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付して融点700~710°Cの結晶として443-トリメチル-3-(5-セーブチル-3-イソオキサゾリル)脱水を得る。

特許出願人 惣野製薬株式会社

代理人弁理士 岩崎 光隆